

VU Research Portal

Physical activity & exercise in vascular disease

Boss, H.M.

2017

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Boss, H. M. (2017). *Physical activity & exercise in vascular disease: Moving against cognitive decline and vascular events?* [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Hart- en vaatziekten vormen wereldwijd een groot gezondheidsprobleem. Het laatste decennium is het met hart- en vaatziekten geassocieerde overlijdensrisico afgenomen. Dit heeft echter geresulteerd in een toename van de morbiditeit, zoals cognitieve beperking en dementie, op de lange termijn. Het spectrum van cognitieve beperkingen, geassocieerd met hart- en vaatziekten of vasculaire risicofactoren, wordt sinds kort 'vasculaire cognitieve beperking' genoemd. In **hoofdstuk 1** geven we een introductie van de pathofysiologie, symptomen en behandeling van vasculaire cognitieve beperking.

Vanwege de verwachte toename van dementie krijgt de preventie van cognitieve achteruitgang en dementie op dit moment veel aandacht. Onderzoekresultaten afkomstig uit de algemene bevolking suggereren dat meer fysieke activiteit en het handhaven van de fysieke conditie cognitieve achteruitgang en dementie kunnen voorkomen. Fysieke activiteit en training zouden daarom patiënten met hart- en vaatziekten kunnen beschermen tegen het risico op nieuwe vasculaire incidenten en tegen cognitieve achteruitgang. Het hoofdonderwerp van dit proefschrift is het effect van fysieke activiteit en training op het voorkomen van cognitieve achteruitgang en de kwaliteit van secundaire preventie bij patiënten met hart- en vaatziekten. Tevens willen we meer inzicht krijgen in de mechanismen die deze effecten mediëren.

Deel I: Fysieke activiteit en conditie

In het eerste deel van dit proefschrift hebben we de associatie van fysieke activiteit en conditie met secundaire preventie, cognitie en verschillende markers van vaat- en hersenveroudering onderzocht. De mate van fysieke activiteit werd gemeten met behulp van een vragenlijst. Als maat voor fysieke conditie hebben we cardiorespiratoire conditie gebruikt. Dit is het vermogen om deel te nemen aan fysieke activiteit waarbij gebruik wordt gemaakt van zuurstofconsumptie als belangrijkste bron van energie.

In **hoofdstuk 2** vonden we dat in een cohort van bijna 10.000 patiënten met hart- en vaatziekten of vasculaire risicofactoren, meer fysieke activiteit was geassocieerd met een sterk verminderd risico op nieuwe vasculaire incidenten en overlijden. We waren voornamelijk geïnteresseerd in de resultaten van patiënten met een herseninfarct of hersenbloeding in de voorgeschiedenis, aangezien het bewijs voor deze groep patiënten momenteel ontbreekt. We vonden bij deze groep patiënten een vrijwel vergelijkbare verlaging van het risico op vasculaire incidenten en overlijden als bij patiënten met coronaire hartziekten. Ditzelfde gold ook voor patiënten met andere hart- en vaatziekten.

In de twee volgende hoofdstukken onderzochten we de associatie van fysieke activiteit en conditie met cognitie en hersenstructuur bij patiënten met hart- en vaatziekten. In **hoofdstuk 3** keken we naar de cross-sectionele en prospectieve associatie tussen fysieke activiteit en cognitief functioneren enerzijds en MRI-markers van microvasculaire schade anderzijds. We deden dit in een groot cohort van patiënten met hart- en vaatziekten

en vonden geen relatie tussen fysieke activiteit en cognitief functioneren aan het begin van de studie en tussen fysieke activiteit en verandering in cognitief functioneren bij follow-up. Meer fysieke activiteit was geassocieerd met een groter hersenvolume aan het begin van de studie, maar niet met andere MRI-markers van microvasculaire schade. We vonden geen associatie tussen fysieke activiteit en verandering in hersenvolume bij follow-up. In **hoofdstuk 4** hebben we de associatie tussen cardiorespiratoire conditie, cognitie en structuur van de hersenen in een klein cohort van patiënten met een recente TIA of licht herseninfarct onderzocht. We vonden dat een betere cardiorespiratoire conditie geassocieerd was met beter cognitief functioneren, een groter volume van de grijze stof en betere integriteit van de witte stof. De relatie tussen conditie en geheugen werd gedeeltelijk gemedieerd door volume van de grijze stof. In tegenstelling tot cardiorespiratoire conditie was fysieke activiteit niet geassocieerd met de mate van cognitief functioneren.

In **hoofdstuk 5** onderzochten we de onafhankelijke associatie van fysieke activiteit met karakteristieken van de carotiswand bij patiënten met hart- en vaatziekten of vasculaire risicofactoren. Intima media dikte, stenose graad, stijfheid en diastolische diameter zijn belangrijke maten van vasculaire gezondheid en toegenomen waarden zijn geassocieerd met een verhoogd risico op vasculaire incidenten en overlijden. We toonden aan dat meer fysieke activiteit geassocieerd was met een lager risico op carotisstenose en lagere eind-diastolische lumen diameter van de carotiden. We vonden ook dat weinig fysiek actieve patiënten minder stijfheid van de carotiden hadden dan fysiek inactieve patiënten. In tegenstelling tot patiënten met alleen vasculaire risicofactoren, was bij patiënten met hart- en vaatziekten meer fysieke activiteit geassocieerd met een lagere intima-media-dikte van de carotiden. Deze resultaten suggereren dat fysieke activiteit belangrijk is voor vasculaire gezondheid, ook bij patiënten met hart- en vaatziekten.

Deel II: Fysieke training in de praktijk

In het tweede gedeelte van dit proefschrift beschrijven we onze eigen ervaring en voorlopige bevindingen van een studie, die de effecten van een trainingsprogramma op cognitief functioneren bij patiënten met een recente TIA of een licht herseninfarct onderzoekt. In **hoofdstuk 6** beschrijven we een pilotstudie van een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek dat de veiligheid en haalbaarheid van een nazorgprogramma in combinatie met een aerob trainingsprogramma bij patiënten met een recente TIA of licht herseninfarct onderzocht. Onze resultaten lieten zien dat het programma veilig en haalbaar was. Ook vonden we dat in vergelijking met de groep zonder trainingsprogramma, een significant groter deel van de patiënten in de nazorggroep met een trainingsprogramma het samengestelde eindpunt van optimale behandeling bereikte. Dit eindpunt was gedefinieerd als de combinatie van antitrombotische therapie en het behalen van bloeddruk ($< 140/90$ mmHg) en LDL-cholesterol ($< 2,5$ mmol/l) doelen. Het effect op het behalen van LDL-cholesterol doelen verklaarde het grootste gedeelte van

het gevonden verschil. **Hoofdstuk 7** beschrijft de onderbouwing, achtergrond en opzet van de MoveIT studie. Dit is een monocenter, éézijdig geblindeerde, gerandomiseerde, gecontroleerde studie om de effecten van een aeroob trainingsprogramma op cognitie te onderzoeken bij patiënten in de acute fase na een TIA of licht herseninfarct. In deze studie willen we 120 patiënten includeren om het effect van een 12-weeken durend trainingsprogramma in vergelijking met gebruikelijke zorg te onderzoeken. In **hoofdstuk 8** hebben we aangetoond dat patiënten met een recente TIA of een licht herseninfarct een slechte cardiorespiratoire conditie hebben. In 88% van de deelnemers was de conditie slecht, minder dan het 20^{ste} percentiel van leeftijd en geslacht-gerelateerde normatieve waarden. In de algemene bevolking zijn waarden lager dan het 20^{ste} percentiel geassocieerd met een toegenomen risico op overlijden. De belangrijkste determinanten van cardiorespiratoire conditie waren premorbide hart- en vaatziekten, longaandoeningen en vasculaire risicofactoren, maar niet herseninfarct-gerelateerde factoren. Deze bevindingen laten het belang van het verbeteren van conditie zien, niet alleen bij patiënten met een herseninfarct, maar bij ook bij patiënten met een TIA of licht herseninfarct.

In **hoofdstuk 9** beschrijven we de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift en plaatsen we deze in een breder kader. Het bewijs van de positieve effecten van fysieke activiteit en conditie op secundaire preventie, cognitie en vaat- en hersenveroudering bij patiënten met hart- en vaatziekten wordt besproken. Onderzoek suggereert dat fysieke activiteit en conditie het risico op vasculaire incidenten, overlijden en vaatveroudering in patiënten met hart- en vaatziekten sterk verminderd. Fysieke activiteit, gemeten met behulp van vragenlijsten, heeft een minder consistente associatie met cognitief functioneren en hersenveroudering. Vragenlijsten meten fysieke activiteit subjectief en er is daardoor een groot risico op misclassificatie, o.a. door herinneringsbias en sociaal wenselijke antwoorden. Conditie wordt objectief gemeten en wordt voor het grootste gedeelte bepaald door fysieke activiteit. Het meten van conditie kan daarom een betrouwbaardere test zijn om gebruikelijke hoeveelheid fysieke activiteit te onderzoeken dan zelf-gerapporteerde fysieke activiteit.

In het tweede gedeelte bespraken we studies die de effecten van trainingsprogramma's op secundaire preventie en cognitie bij patiënten met een TIA of herseninfarct hebben onderzocht. Kleine gerandomiseerde, gecontroleerde studies lieten effecten zien op vasculaire risicofactoren, vasculaire risicoscores en cognitief functioneren na een aeroob trainingsprogramma. De resultaten van grotere, lopende studies bij patiënten met een TIA of licht herseninfarct zullen hopelijk meer bewijs leveren voor de effecten op secundaire preventie en cognitie.

Toekomstige cohortstudies, die fysieke activiteit gebruiken als determinant of uitkomst, of gerandomiseerde, gecontroleerde studies die fysieke activiteit gebruiken als uitkomst, moeten overwegen accelerometers te gebruiken om de hoeveelheid fysieke

activiteit te meten. Accelerometers geven namelijk een meer objectieve maat van fysieke activiteit dan vragenlijsten en zijn minder kostbaar en complex dan het meten van de cardiorespiratoire conditie. Toekomstige, gerandomiseerde, gecontroleerde studies die de effecten van trainingsprogramma's bij patiënten met een TIA of herseninfarct onderzoeken, moeten overwegen om een gesuperviseerde inspanningstest te doen voordat een trainingsprogramma wordt gestart, vooral vanwege de prevalentie van cardiale comorbiditeit. Ook zouden patiënten met een TIA geïnccludeerd moeten worden aangezien hun conditie ook slecht is. Grotere studies zijn nodig om meer bewijs te kunnen leveren voor de effecten van trainingsprogramma's op secundaire preventie en cognitie.